

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

N°

THÈSE 546

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'état)
PAR

NEFUSSY ELIE

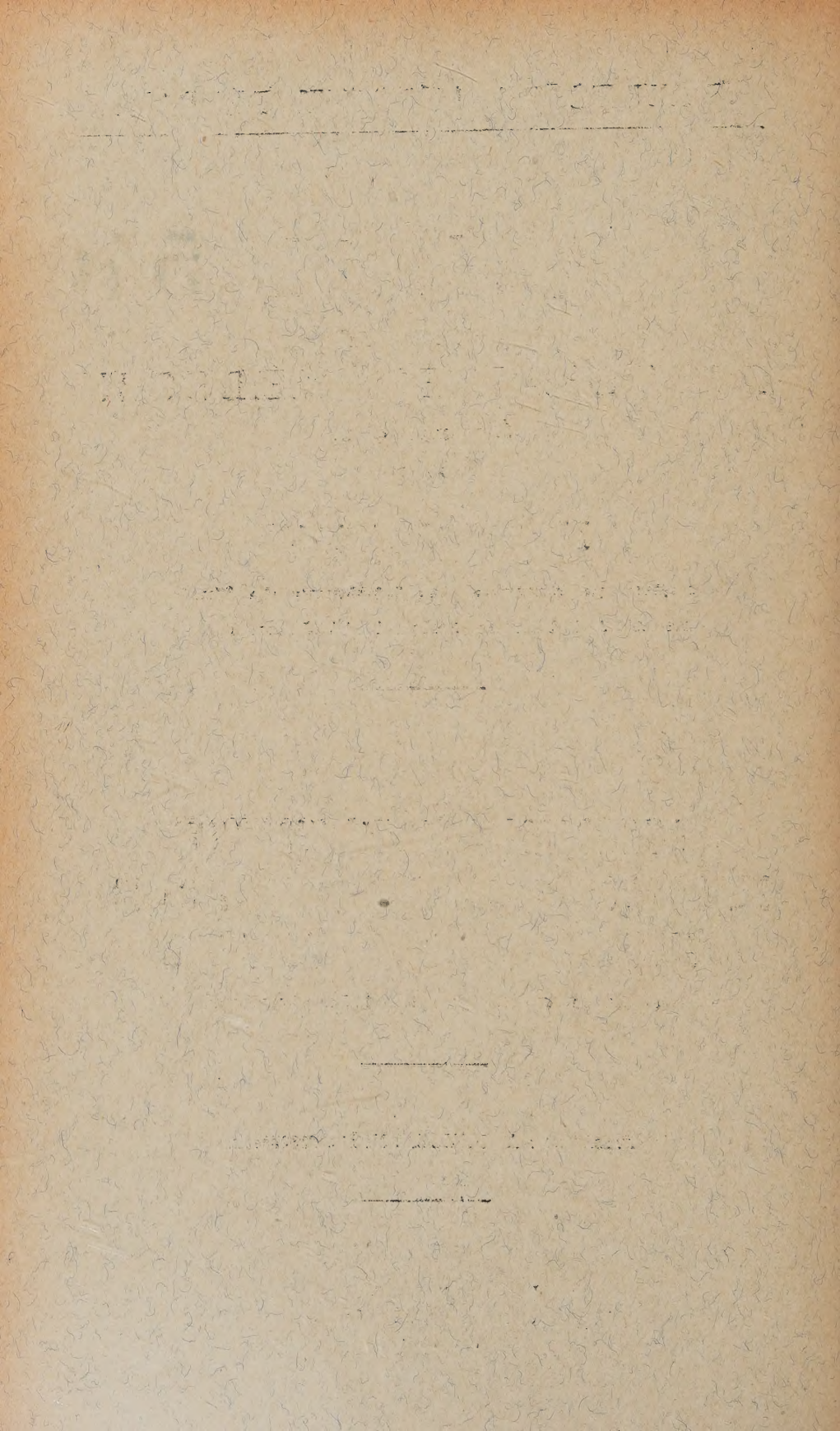
Ancien externe des hôpitaux de Paris

(né à Salonique, Grèce, le 14 Juillet 1911)

**GYNÉCOMASTIE ET HYPOPHYSE
DE GROSSESSE AU COURS D'UN CANCER
MÉTASTATIQUE DU TESTICULE**
(Étude clinique et histologique)

Président : M^r PAUL CARNOT, Professeur.

Editions Pierre Bossuet
8, rue N.-D.-des-Champs
PARIS (VI°)



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

N°

THÈSE

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'état)

PAR

NEFUSSY ELIE

Ancien externe des hôpitaux de Paris

(né à Salonique, Grèce, le 14 Juillet 1911)

GYNÉCOMASTIE ET HYPOPHYSE DE GROSSESSE AU COURS D'UN CANCER MÉTASTATIQUE DU TESTICULE

(Étude clinique et histologique)

Président : M^r PAUL CARNOT, Professeur.

Editions Pierre Bossuet
8, rue N.-D.-des-Champs
PARIS (VI^e)



LE DOYEN ROUSSY

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale	BAUDOIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE	Pathologie chirurgicale.
BARIÉTY	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri) ...	Pathologie médicale.
BERNARD (Étienne)..	Pathologie médicale.
BESANÇON (Justin) .	Hydrologie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
FUNCK	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES ...	Pathologie chirurgicale.
GAYET	Physiologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL	Obstétrique.
LAROCHE (Guy) ...	Pathologie médicale.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
Mlle J. LÉVY	Pharmacologie
LÉVY-VALENSI	Neurologie et Psychiatrie.
MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET ...	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS ...	Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SÈNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIER	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT ...	Physiologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.

MM.

LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LEROUX	Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE ...	Parasitologie.
PHILIBERT	Bactériologie.
VAUDESCAL	Obstétrique.

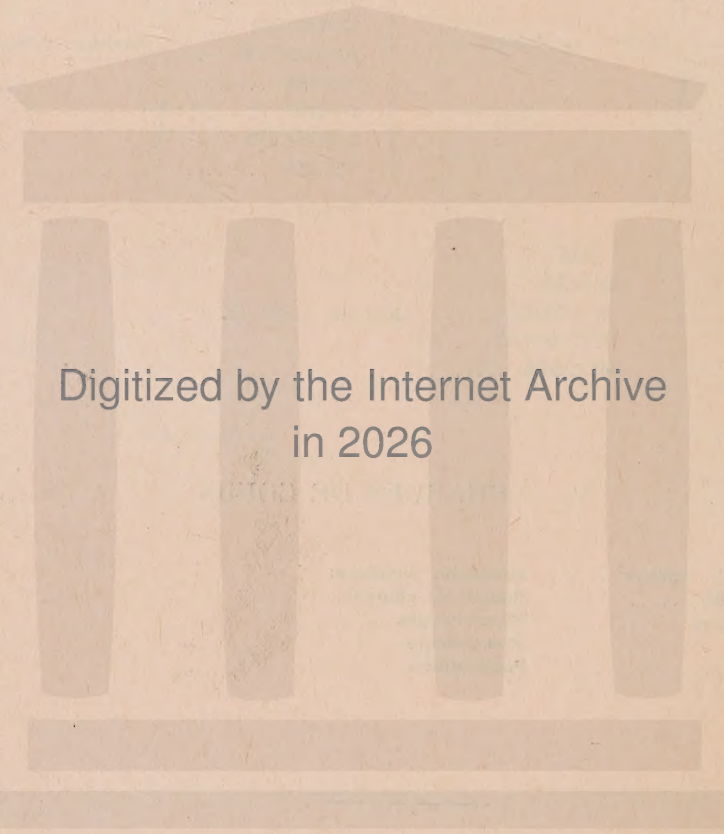
IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE .	} Clinique obstétricale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCQ	
BRULÉ		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
CHIRAY		HEITZ-BOYER ...	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		SCHWARTZ	
PASTEUR-VALEE-		VELTER	
RY-RADOT ...			
SÉZARY			
MM.			
ECALLE	} Clinique médicale.		
LE LORIER			
LÉVY-SOLAL ...			
METZGER			

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHALLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDoux-LEMARD	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé	Microbiologie.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS PARENTS

Pieux souvenir de mon inaltérable affection.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

Enlevé précocement à notre affection. Son souvenir restera toujours vivant dans mon cœur.

A MA MERE

A laquelle je dois tout, faible témoignage de mon profond amour. Son activité inlassable, son dévouement sans bornes, son cœur si bon et si généreux en font, pour moi, le plus pur exemple du devoir et de l'honneur.

A MON FRERE

Dont la grandeur d'âme s'affirmant chaque jour, jamais ne se démentit, en bien faible témoignage de mon profond attachement.

A MON ONCLE ET TUTEUR

*En témoignage de gratitude profonde
pour tout ce que je lui dois, et de vive
admiration pour la noblesse de sa vie
toute de bonté et de sacrifice.*

A MON AMI LE DOCTEUR GUERON

Affection toute fraternelle.

A MES ONCLES ET TANTES

A MES COUSINS ET COUSINES

MEIS ET AMICIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL CARNOT

Professeur de clinique médicale,
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôtel-Dieu
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui a bien voulu nous faire le grand
honneur d'accepter la présidence de
cette thèse, en témoignage de notre
très respectueuse reconnaissance.*

A NOTRE MAITRE, LE DOCTEUR J. CAROLI

Médecin des Hôpitaux

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse, et nous a guidé de façon constante au cours de sa réalisation. Faible expression de gratitude, de respectueux attachement, et d'entier dévouement.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

S T A G E S

MONSIEUR LE PROFESSEUR SERGENT

MONSIEUR LE PROFESSEUR DELBET

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE SCHWARTZ

MONSIEUR LE PROFESSEUR BAUDOIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEON BERNARD

(IN MEMORIAM)

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEREBoullet

E X T E R N A T

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE GARNIER

MONSIEUR LE DOCTEUR SAUVE

MONSIEUR LE DOCTEUR HAMBURGER

M. LE PROFESSEUR AGREGE HEITZ-BOYER

MONSIEUR LE DOCTEUR NICAUD

MONSIEUR LE DOCTEUR THIBONNEAU

INTRODUCTION

L'observation qui est à la base de ce travail nous a été confiée par MM. les Docteurs A. Bergeret et J. Caroli.

Elle concerne un malade atteint de cancer du testicule. Ce cas est intéressant à des points de vue multiples.

Cliniquement il entre dans la catégorie des cancers testiculaires latents à forme métastatique.

Du point de vue anatomo-pathologique il pose la question si discutée de la parenté des séminomes et des embryomes.

Au point de vue biologique enfin cette observation est intéressante à cause des modifications des seins observées du vivant du malade et des remaniements structuraux de l'hypophyse réalisant chez l'homme l'image histologique d'une hypophyse de grossesse.

Dans la littérature médicale les observations sont très rares qui réunissent à la fois une étude clinique, anatomique et biologique complète.

CHAPITRE I.

OBSERVATION

Nous croyons intéressant de rapporter cette observation de cancer du testicule, non seulement en raison des données biologiques qu'elle comporte, mais aussi parce que le tableau clinique, très médical d'apparence au début, ressemblait à celui de la maladie de Hodgkin.

Le diagnostic de cancer du testicule auquel rien ne faisait songer cliniquement, fut porté par Millot dans les circonstances suivantes :

Il s'agissait d'un homme de 43 ans, employé de la Compagnie des Chemins de fer du Nord que l'un de nous fit rentrer dans son service des Enfants Malades, Salle Bilgrain, le 1^{er} Février 1936. Le malade était porteur d'une masse de ganglions sus-claviculaires à gauche, et l'un d'entre eux fut aussitôt prélevé par biopsie. L'examen pratiqué le 3 Février 36 montrait qu'il s'agissait d'un volumineux ganglion presque entièrement caséeux. Et, de fait, à l'examen histologique, sur les premières coupes, on ne trouvait qu'une masse nécrotique, entourée d'une capsule fibreuse assez épaisse sans follicules lymphoïdes, sans follicules tuberculeux, ni réaction lympho-épithéliale. Sur une seule lame, cependant, en une zone très limitée, à côté de quelques follicules lymphoïdes encore reconnaissables, on découvrait deux ou trois nodules de cellules volumineuses, à protoplasme clair et vacuolaire avec de gros noyaux arrondis à chromatines poussiéreuses. Ces éléments dont certains sont monstrueux, d'autres atypiques et dedifférenciés s'arrangent en amas pleins, séparés par de minces cloisons conjonctives se rapprochant de la structure endocrine. On voit également, de nombreuses mitoses. Le stroma

est très grêle, la notion de métastase tumorale est confirmée par l'envahissement des follicules lymphoïdes normaux par des boyaux cellulaires. L'importance de la nécrose l'aspect même des cellules tumorales faisait penser à l'origine séminale possible de la tumeur.

Ce diagnostic histologique ne laissait point, à la vérité de surprendre. L'examen le plus attentif des testicules du sujet fait, pourtant avec un esprit prévenu, ne montrait ni d'un côté ni de l'autre, la plus petite anomalie de densité, de consistance, ni la moindre asymétrie de forme. C'est dans ces conditions que le Docteur Bergeret fit hospitaliser le sujet à la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu, dans le service de notre Maître le Professeur Paul Carnot.

Un examen plus complet montra :

a) La coexistence d'une masse ganglionnaire médiastinale, cliniquement latente, et se traduisant radiologiquement par une ombre hémisphérique, inter-trachéo-bronchique gauche.

b) Une masse abdominale polylobée, préaortique, périombilicale, plus développée à droite qu'à gauche, qui refoulait l'estomac, soulevait le duodénum, mais que des examens radiologiques attentifs montraient indépendant du colon, de l'estomac, du pancréas, du foie etc...

Ces métastases profondes, ainsi étagées, apportaient un commencement de confirmation au diagnostic étiologique. Il faut dire que nous aurions dû dès ce moment, malgré l'absence de signes testiculaires, pratiquer, pour confirmer le diagnostic, les recherches biologiques, qui n'ont été faites que plus tard. Le traitement radiothérapique, pratiqué dans le service du Professeur Hartmann, par le Docteur Lévi-Lebar, a amené une fonte rapide des masses ganglionnaires cervicales, médiastinales et abdominales. Mais la prolifération néoplasique ne fut inhibée que pour un temps très court. Une première rechute nécessitant une reprise immédiate des irradiations, fut constatée en Mai 1936. Le patient, cependant, examiné cliniquement tous les mois, n'a pendant toute l'année 1936, pas présenté le moindre signe

de tuméfaction testiculaire. Le malade est hospitalisé à l'Hôtel-Dieu, de nouveau, le 26 Janvier 1937, à l'occasion d'une troisième rechute, dont la gravité apparaît d'emblée considérable. Le malade est profondément amaigri. On se trouve en présence d'une énorme végétation néoplasique à évolution aigüe. Dans le creux sus-claviculaire gauche, le bénéfice subsiste, et on ne trouve qu'un petit ganglion très dur, du volume d'une noisette. Dans le médiastin, la masse inter-trachéobronchique gauche n'a pas récidivé, mais, du côté droit, on observe une véritable coulée médiastinale, qui ne tarde pas, au bout de quelques jours d'hospitalisation, à entraîner des signes de dysphagie, révélateurs d'une compression extrinsèque de l'œsophage, facilement mise en évidence par l'examen radiologique après absorption barytée.

Dans l'abdomen, on note que le foie qui paraît hypertrophié est comme soulevé par une masse tumorale plus profonde, mais deux signes d'un ordre nouveau attirent à ce moment notre attention, c'est :

a) Une tumeur du testicule droit, sous la forme d'un noyau dur et ligneux, dont on peut comparer le volume à celui d'une noix, on le sent d'autant plus facilement, qu'il n'y a pas de participation de la vaginale. Le testicule gauche est absolument normal. C'est donc un an après l'apparition de l'adénopathie sus-claviculaire gauche, que malgré des examens répétés, on a pu déceler chez ce malade l'apparition d'un noyau néoplasique testiculaire.

b) L'examen du sujet révélait, en outre, une double tuméfaction des glandes mammaires de chaque côté la masse était remarquable, dure, sensible, et de la grosseur environ d'un petit œuf de poule. La pression ne faisait sourdre ni colostrum, ni lait. Nous faisons pratiquer une biopsie de la glande mammaire et notre collaborateur et ami H. Simonnet veut bien se charger de l'étude biologique du sang et des urines du point de vue de la recherche des hormones.

La biopsie de la glande mammaire révèle un aspect d'adé-

nofibrôme dans lequel on note une hyperplasie importante des canaux galactophores. Ils apparaissent plus nombreux qu'il n'est habituel chez l'homme, les cellules qui les tapissent sont hautes, souvent pluri stratifiées, et l'on y retrouve plusieurs mitoses, indices d'une activité prolifératrice importante. Le stroma est lui-même le siège d'une hyperplasie fibreuse péri-canaliculaire, qui complète l'aspect d'adénofibrome.

Les dosages de folliculine et d'hormone gonadotrope montrent tout au moins pour cette dernière, une augmentation dans le sang très rapide jusqu'au jour de la mort, et particulièrement considérable pendant la dernière semaine. (Voir *Tableau des dosages*).

La mort survint le 12 Février 37, avec une très grande brutalité. Les symptômes terminaux ont été ceux d'un collapsus cardiaque, avec violente dyspnée, pouls misérable, effondrement de la tension, ce tableau ne durant que quelques heures.

L'autopsie et l'examen des pièces montra :

Une disproportion énorme entre la tumeur testiculaire si longtemps latente, apparaissant à la coupe, comme une noix de tissus plus teintés et plus résistants, enchatonné dans le pôle inférieur de la glande, entre les dimensions exigües des ganglions intermédiaires qu'on retrouvait par place du côté droit le long du détroit supérieur, et la végétation monstrueuse des masses pré-vertébrales, qui matelassaient la colonne lombaire et la colonne dorsale, soulevant le mésentère, le pancréas, déviant et comprimant l'aorte, l'œsophage et le cœur. Dans les viscères, cependant, il n'y avait pas de métastases visibles. Les masses ganglionnaires avaient un aspect différent dans l'abdomen et dans le thorax. Celles du ventre étaient blanchâtres, lardassées et kystiques. Celles du thorax, au contraire, étaient le siège, surtout au niveau de la crosse aortique, d'un infarctus hémorragique total, expliquant sans doute la soudaineté de l'apparition des accidents terminaux.

Des examens histologiques multiples qui ont été faits, de la tumeur testiculaire et des métastases, nous voulons surtout re-

I. FOLLICULINE.

Date du
prélèvement :

1^{er} Février
4 Février
13 Février

SANG

moins de 150 U. R.
moins de 100 U. R.
moins de 40 U. R.

URINE

= 600 U. R.
—
—

Monsieur Lemaitre

3 Mars 1937

II. HORMONE GONADOTROPE.

Date du
prélèvement :

1^{er} Février

SANG

Réactif
Souris mâles
Souris femelles
Lapines
Lapines
Souris femelles

Unités
> 10.000
> 10.000
5.000
= 7.000
> 20.000

Essais
> 1.000
< 20.000
> 10.000
> 1.000
< 10.000
> 5.000
< 10.000
> 20.000

Lapines

Lapines

Souris femelles

Souris mâles

13 Février

Lapines

Souris femelles

Souris mâles

Unités
20.000
50.000
50.000

> 10.000
= 20.000
> 10.000
> 20.000
= 50.000
> 10.000
50.000
> 20.000

URINES

Réactif
(alcool)
(acide benzoïque)
Unités
5.000
1.500
20.000
< 20.000

> 1.000
> 5.000
< 10.000
> 1.000
< 5.000
> 10.000
= 20.000
< 20.000

tenir le fait intéressant qui suit : La tumeur testiculaire était entièrement constituée par des cellules néoplasiques du type séminal, assez altérées d'ailleurs par la nécrose post-mortem. Dans la coque fibreuse environnante, on retrouvait par place quelques tissus séminaux non tumoraux, non atrophiés par la sclérose. Mais surtout dans les fragments examinés, la tumeur présentait le même aspect de séminome pur. Hors, parmi les métastases, si dans la masse médiastinale nécrotique et hémorragique, on retrouvait des nappes cellulaires à type séminal dans la tumeur de l'abdomen, l'aspect blanchâtre et ferme, la structure histologique d'ensemble, était totalement différente. On peut y voir, en effet, à côté d'éléments cellulaires de la lignée séminale, enclavée dans un stroma fibreux, légèrement dissociés par de l'œdème des formations totalement différentes, se rapprochant des boyaux d'un épithélioma spino-cellulaire, avec importante kérétanisation centrale. D'autres sont constitués par de grosses cellules claires du type sébacé, ces deux aspects peuvent d'ailleurs s'intriquer dans le même boyau tumoral, sur un fragment on voit également plusieurs kystes assez volumineux bordés par des éléments tumoraux, tantôt cubiques, tantôt aplatis et endothéliformes, en tous cas différenciés. Ces kystes contiennent quelques débris nécrotiques. Ainsi, sur une métastase apparaît une image nouvelle de formations tumorales du type ectodermique, juxtaposées aux formations séminales, image qu'il a été impossible de retrouver au niveau de la tumeur primitive, malgré l'examen de plusieurs fragments prélevés en des points différents de la pièce.

Il convient, d'autre part, de noter, que ni au niveau des testicules ni au niveau des métastases, il n'a été retrouvé de formations trophoblastiques, malgré la haute activité endocrinienne de la masse néoplasique, nos examens, si multiples qu'ils aient été, ont pu facilement passer à côté du foyer même d'éléments syncytiaux.

L'autopsie révéla, en outre, des modifications hypophysaires particulièrement intéressantes. La glande augmentée de volume présente à l'examen histologique un aspect pseudo-adénoma-

teux. En réalité, il s'agit surtout d'une hypertrophie cellulaire, réalisant un tassement de la glande. En certains points, les cellules contiennent des granulations basophiles. Mais la plupart d'entre elles renferment de fines granulations acidophiles et leur protoplasme est élargi. L'ensemble de la coupe a l'aspect typique d'une hypophyse de grosseur.

CHAPITRE II.

Nous voulons étudier dans cette observation les rapports qui unissent le néoplasme du testicule d'une part, la gynécomastie, les modifications biologiques et les changements dans la structure hypophysaire d'autre part. Auparavant cependant, nous noterons quelques brefs commentaires sur les caractères cliniques et anatomiques de la tumeur.

I. — *CONSIDERATIONS D'ORDRE CLINIQUE : CANCER DU TESTICULE A FORME METASTATIQUE.*

Il y a lieu d'insister sur une évolution tout à fait anormale de ce cancer à forme métastatique. Rappelons que sa première manifestation a été une adénopathie sus-claviculaire gauche, que la biopsie pratiquée en Janvier 1936 a permis d'établir (Millot) le diagnostic de métastase cancéreuse d'origine testiculaire et que malgré qu'on fût ainsi prévenu pendant un an, les examens pratiqués tous les mois n'ont pu trouver la moindre anomalie clinique, ce silence local contraste d'une façon singulière avec le volume énorme des métastases abdominales, thoraciques et cervicales qui étaient constatables d'emblée.

D'après ce que nous avons lu dans la littérature médicale, nous croyons que de semblables observations sont très rares.

On serait même tenté d'envisager l'hypothèse, faisant du petit noyau testiculaire apparu si tardivement comme une métastase secondaire à un chorio-épithéliome, par exemple, primitif du mésentère ou du médiastin. Mais ce que nous connaissons des disproportions considérables entre l'énormité des métastases hépatiques et l'exiguïté d'un petit cancer gastrique passé inaperçu, entre la latence d'une néoplasme pharyngé et la déformation considérable du cou par des ganglions très développés, doit nous faire conclure que le néoplasme du testicule très faiblement végétant était malgré son silence clinique la localisation initiale du cancer. Des observations de ce genre doivent sans doute faire reprendre un certain nombre de cas qui ont été publiés dans la littérature concernant des observations de chorio-épithéliomes extra-génitaux survenus chez l'homme sans lésions testiculaires.

Dans ce remarquable article, auquel nous nous reporterons souvent de Fels, Heidrich et Mathias, on trouve huit observations rassemblées par Schultze de chorio-épithéliomes extra-génitaux dont voici l'énumération :

- 1) Askanazy : Ch. Ep. de la glande pinéale.
 - 2) Bonney : Tumeur du filet avec métastase hépatique.
 - 3) Riteline : Kyste dermoïde du médiastin avec Ch. Ep.
 - 4) Frank : Tumeur médiastinale avec Ch. Ep. avec métastases pulmonaires.
 - 5) Bestmann
 - 6) Nakayama
 - 7) V. Zalka
 - 8) W. H. Schultze
- } Ch. Ep. rétro-péritonéal.

Quand on compare ces observations à la nôtre il vient tout naturellement à l'idée que si d'une part l'examen de l'anatomopathologiste n'avait pas été aussi concluant, que si, d'autre part, les accidents terminaux s'étaient par hasard produits deux mois plus tôt, l'autopsie passant à côté des testicules qui sou-

vent ne se fait pas systématiquement, aurait également conclu à un chorio-épithéliome médiastimo-abdominal.

En d'autres termes, nous nous demandons à la lumière de notre observation si les cas antérieurement publiés de chorio-épithéliomes extra-génitaux ne concernent pas les cancers testiculaires méconnus aussi bien du vivant du malade qu'à l'autopsie.

Il reste également de cette observation un enseignement : c'est qu'en présence de masses ganglionnaires médiastinales et abdominales, on doit penser à un néoplasme du testicule dont la clinique peut être incapable d'apporter la preuve. Dans ces cas, avant de conclure à une maladie de Hodgkin, que la radiosensibilité des tumeurs paraît confirmer, il ne faut pas oublier de pratiquer la réaction d'Asheim et Zondek et ses variantes qui dans la plupart des cas ne doit pas manquer d'être positive étant donné l'énorme volume des masses cancéreuses.

II. — *CONSIDERATIONS D'ORDRE HISTOLOGIQUE.*

Nous n'avons pas l'intention d'entrer dans les considérations détaillées sur le comportement histo-pathologique de ces tumeurs qui dépasse de beaucoup notre compétence. Nous voulons simplement nous borner à quelques remarques très frappantes et qui ne sont pas sans intérêt dans la question de la genèse des tumeurs du testicule et en particulier dans les rapports si discutés qui unissent selon les uns et opposent, selon les autres, les séminomes et les tumeurs mixtes dégénérées.

Beaucoup d'auteurs en effet ont publié des observations qui semblent démontrer la coexistence possible dans le même testicule d'embryomes et de séminomes.

Telles sont les observations de :

BOGLIOLO (L) — FERRERO (V) — HARTMANN, MENETRIER, PEYRON et ISCH WALL — JEANBRAU et MASSA-

BUAU — LECENE (P) — LEROUX (R) et M^{me} HUFNAGEL —
NICOD — ROMBERG — ROUSSY (G) et HUGUENIN (R).

Il semble qu'un certain nombre de ces auteurs ait préféré conclure à la dualité du processus néoplasique tellement ils veulent faire des séminomes une tumeur radicalement différente des embryomes.

Notre observation ne nous paraît pas en faveur de cette manière d'envisager le problème.

Les données se présentent ici d'une façon tout à fait différente puisque l'hétérotypie des tissus cancéreux ne coexiste pas au niveau du testicule mais oppose la structure du cancer primitif à celle de certaines métastases. Rappelons en effet que malgré les coupes faites en série dans le testicule nous nous sommes trouvé en présence d'une tumeur pure du point de vue histologique et méritant pour chacun de ces éléments le nom de séminome.

Dans les masses abdominales au contraire nous sommes en présence d'un aspect général rappelant le tératome d'une tumeur tridermique dans laquelle en particulier les éléments de signification ectodermique s'offrent avec une clarté évidente. Tout se passe comme ci : les métastases si végétantes avaient pu acquérir un potentiel différent de la tumeur primitive. Cette observation nous paraît donc plus en rapport avec les idées de Ewing, de Roussy et Leroux, citant en particulier quelques observations de la thèse de Oudin (p. 37-38) :

... Les trois formes que nous avons identifiées s'observent souvent à l'état pur et constituent des types parfaitement nets, tel l'épithélioma compact diffus ou l'épithélioma canaliculaire.

Mais nous insistons encore sur le fait que de tels aspects architecturaux se trouvent maintes fois associés, qu'il n'est pas rare, en particulier, de trouver dans une même pièce des zones d'épithélioma compact voisinant et s'intriquant avec des zones canaliculaires.

A ces épithéliomas dimorphes nous attachons une singulière importance.

Tout d'abord parce que cette association de deux architectures fort dissemblables au premier abord est l'un des nombreux faits qui témoignent de la complexité morphologique des cancers du testicule. D'autre part, une telle coexistence est bien faite pour rendre délicat le rapprochement entre leurs aspects histologiques et leurs caractères évolutifs, but vers lequel ce travail est une première étape.

Enfin l'association entre les épithéliomas compacts à grandes cellules claires et des épithéliomas canaliculaires montre bien, nous semble-t-il, la fragilité de certaines classifications qui ont pour base l'origine supposée essentiellement différente de ces deux variétés tumorales, leurs origines respectives étant arbitrairement déduites de leur morphologie et de leur structure.

Le passage d'un type à l'autre dans l'espace fait penser, suivant une méthode de raisonnement courante en pareille matière, à la possibilité de la transformation d'un type en l'autre dans le temps. On ne saurait en effet croire dans tous les cas à une coïncidence qui, du reste, n'expliquerait pas les images de transition.

Ainsi cette association et ces images de transition rendent très difficile à admettre une différence essentielle d'origine entre les deux types de tumeurs.

Au contraire, puisque les aspects différents n'impliquent pas obligatoirement des origines différentes, puisque l'association de ces aspects et la présence d'images intermédiaires rendent vraisemblable la possibilité du passage de l'un à l'autre, on ne saurait logiquement écarter l'hypothèse que des facteurs d'ordre local soient capables de jouer un rôle dans cette transformation...

CHAPITRE III.

ETUDE DES SYMPTOMES DITS DE GROSSESSE.

Sous ce titre nous envisagerons successivement :

- a — Les réactions biologiques ;
- b — Les modifications anatomiques des glandes mammaires ;
- c — Les modifications dans la structure histologique de l'hypophyse.

A — LES REACTIONS BIOLOGIQUES.

Eles ont été pratiquées d'une façon très complète par notre ami le Docteur Simonnet.

Dans cette observation nous pouvons apporter une étude parallèle dans le sang et les urines d'une part des hormones gonadotropes et d'autre part de la folliculine. Nous n'avons pas connaissance de beaucoup d'observations où cette étude comparative ait été faite.

Elle révèle une particularité très intéressante sur le comportement de ces hormones dites de grossesse au cours du cancer du testicule.

Il est intéressant en effet de souligner une dissociation qui s'exagère considérablement au cours des dernières années de la vie dans le sang entre la folliculine et celui des hormones gonadotropes.

La folliculinémie en effet qui est de moins de 150 unités R n'est au plus que de 100 unités R le 4 Février et de 40 le 13 Février. Par conséquent, nous trouvons dans cette observation d'une part un taux de folliculine qui de loin n'a jamais atteint

le taux que l'on observe au cours de la grossesse, mais encore on trouve que la quantité d'hormones œstrogènes a une évolution régressive au fur et à mesure de l'aggravation des symptômes.

Il en va tout autrement de l'hormone gonadotrope car d'emblée le 1^{er} Février on trouve un chiffre de plus de 10.000 unités souris supérieur donc à ce qu'on observe dans la grossesse normale de la femme, mais ce chiffre de jour en jour pour ainsi dire augmente dans des proportions énormes : le 4 Février il dépasse 20.000 unités, le 13 Février, il atteint 50.000. On sait que dans ce qu'il est convenu d'appeler le chorio-épithéliome, ces chiffres considérables sont pour ainsi dire la règle, mais le fait sur lequel nous avons voulu insister c'est d'une part la discordance entre le taux de l'hormone gonadotrope et la folliculine et d'autre part la dissociation progressive des deux courbes de la folliculinémie et de la prolanémie.

Ajoutons qu'il serait intéressant de voir si le même déséquilibre hormonal existe dans le chorio-épithéliome chez la femme.

Dans notre observation il n'a pas été fait de dosage hormonal séparé de l'hormone gonadotrope A et B, mais le Docteur Simonnet nous a confirmé qu'il y avait un effet à prédominance B.

Signalons enfin que la grande teneur hormonale que nous avons observée concerne un cas où l'examen histologique n'a pu mettre en évidence de formations plasmodiales, mais sur ce point il y a de nombreuses réserves à faire étant donné que les coupes n'ont forcément intéressé qu'une proportion infime de la substance néoplasique dont la quantité se chiffrait par kilogrammes.

B — GYNECOMASTIE.

La « gynécomastie » a été dans la dernière phase évolutive de cette tumeur le seul symptôme clinique, dit de grossesse, apparent chez notre malade.

Le mot de « gynécomastie » classiquement employé dans ces cas ne nous paraît pas traduire d'une façon parfaite les symptômes que nous avons observés. Il a le tort même d'induire en erreur s'il évoque par exemple la transformation féminine des seins que l'on observe chez les hermaphrodites. En pareil cas il s'agit seulement d'une « gynécomastie » vraie car rien, ni dans la morphologie de la peau, ni dans la consistance de la glande ne permet d'identifier le sein d'une femme normale du sein d'un hermaphrodite.

La « gynécomastie » dans notre cas paraît également différente de l'hypertrophie mammaire que l'on rencontre chez les castrés.

Ce que nous avons observé c'était bien une augmentation des seins bilatérale, mais en réalité le palper n'évoquait pas du tout le palper d'une glande de femme normale, il permettait au contraire de découvrir sous les mamelons et adhérent à eux une masse dure à droite et à gauche, de taille et de forme symétrique, mais dont la consistance évoquait celle d'un adénofibrome et comme elle était sensible au palper et même douloureuse spontanément, cette sorte de « gynécomastie » méritait plutôt du point de vue clinique le nom de mammite hypertrophique bilatérale.

Nous avons vu d'ailleurs tout à l'heure que cette impression clinique trouve sa confirmation dans l'examen des courbes histologiques, car les noyaux mammaires prélevés loin d'offrir l'aspect histologique d'une glande féminine normale réalise très exactement celui d'un adénofibrome.

Il nous paraît intéressant de souligner ces productions quasi expérimentales chez l'homme d'un adénofibrome mammaire sous l'effet d'une quantité excessive d'hormone gonadotrope et folliculine dans le sang.

Ces constatations d'ailleurs ne sont pas particulières à notre cas, on sait que la « gynécomastie » n'est pas rare dans l'évolution des chorio-épithéliomes du testicule.

Les observations publiées en langue française il est vrai ne sont pas très nombreuses. Aux deux cas du Professeur Chevassu, il faut ajouter une observation très récente de Marc Herlant publiée en Janvier 1937 dans le **Bulletin du Cancer**.

Les observations étrangères sont beaucoup plus nombreuses. Le premier est celui de Garbarini (1899) c'est-à-dire trois ans avant les travaux de Schlagenhaufer, viennent ensuite les cas de Warthin cité par Hartmann et Peyron, de Cook, Hélène Herzenberg, Malloch, Siégmund, W. H. Schultze, Monashkin, Heidrich Fels et Mathias, L. Sas, etc...

Dans ces observations il est remarquable de constater qu'à l'hyperplasie des éléments glandulaires est associée une hypertrophie du stroma conjonctif. Mais ces deux tissus sont augmentés dans une proportion variable.

Dans le cas de Herlant bien qu'il existât une « gynécomastie » bien visible au niveau de la glande mammaire gauche, histologiquement cette hypertrophie mammaire était beaucoup moins nette. Le stroma fibreux de la glande était très dense, on retrouvait quelques acini atrophiques très isolés les uns des autres dont les canaux excréteurs étaient ça et là dilatés, ce n'était nullement un aspect prépubéral féminin comme dans le cas décrit par Heidrich, Mathias et Fels.

Mais dans le grand nombre de ces cas, l'hypothèse anatomique et fonctionnelle des seins, atteignait un degré plus avancé que chez notre malade puisqu'il allait jusqu'à la sécrétion de colostrum.

Les planches de couleur de Heidrich, Mathias et Fels sont particulièrement suggestives qui montrent les gouttelettes graisseuses colorées par le Soudan soit à l'intérieur des cellules, soit remplissant les cavités glandulaires.

Dans la plus grande partie des observations comme la nôtre, la poussée mammaire est d'apparition très tardive et répond en général à une énorme extension des métastases, tout se passe

comme s'il fallait une énorme quantité de tissu néoplasique sécrétant pour provoquer le déclenchement de l'activité proliférative épithéliale des seins.

Cependant, il faut enregistrer un certain nombre d'exceptions, il en est ainsi dans l'une des observations de Chevassu, où le gonflement mammaire était indépendant des métastases et a disparu par la simple castration, les mêmes constatations ont été faites par Monashkin.

C — MODIFICATIONS DANS LA STRUCTURE HISTOLOGIQUE DE L'HYPOPHYSE.

Si la « gynécomastie » est un fait déjà très rare et très suggestif dans l'histoire des cancers sécrétants du testicule, les modifications de la structure hypophysaire sont pour l'interprétation des faits histologiques encore plus intéressantes. L'histologie de l'hypophyse en pareille circonstance a été le plus souvent négligée et les observations se comptent facilement où cette étude a été faite avec soin. Nous ne connaissons que les cas de Heidrich, Mathias et Fels, Entwistle et Hepp et celui tout récent de Marc Herlant. Dans ces trois observations comme dans la **nôtre les constatations sont tout à fait identiques** et peuvent se résumer en un seul mot ; les modifications structurales sont exactement celles que l'on retrouve dans la grossesse.

Nos examens confirment exactement l'excellente description de Marc Herlant (p. 129-130) :

Les cellules acidophiles présentant une charge granulaire normale sont très rares, des énumérations pratiquées sur 1.500 éléments pris au hasard, en décèlent à peine 2 %. Mais un examen approfondi révèle la présence, parmi les cellules à première vue chromophobes, de nombreux éléments qui portent une très fine surcharge de granulations acidophiles très clairsemées, tantôt en couronne autour d'un noyau, tantôt refoulées à la périphérie de la cellule. La mise en évidence de ces granulations

nécessite une coloration à la fuchsine-acide, l'éosine du Mann ne communique à ces éléments, le plus souvent, qu'une teinte rose diffuse. Ces éléments sont étroitement mêlés aux cellules chromophobes dont ils ne se distinguent ni par la taille ni par la forme.

Les cellules basophiles sont plus abondantes que normalement, nous en avons dénombré 12 à 13 %, elles s'irradient dans la totalité de l'hypophyse antérieure, certains cordons apparaissent presque uniquement composés par elles, ces éléments sont riches en granulations cyanophiles, certains d'entre eux présentent de petites vacuoles.

Les vésicules colloïdes, au niveau de la partie antérieure, sont petites et rares, fréquemment, elles sont entourées de cellules basophiles, la plupart d'entre elles sont vides, cependant les processus de pycnose et de destruction cellulaire sont abondants dans toute l'étendue du lobe et frappent indistinctement les cellules basophiles aussi bien que les autres éléments.

Au niveau de la *pars intermedia*, existent quelques vésicules particulièrement bien développés et riches en colloïde, au voisinage même de ces vésicules, bordées le plus souvent d'éléments chromophobes, on remarque un léger envahissement de la partie nerveuse par des cellules basophiles, au niveau même de ce lobe, les boules de colloïde sont très peu abondantes.

Il reste à préciser le rôle joué par ces modifications hypophysaires au cours des chorio-épithéliomes des testicules.

Toutes les recherches biologiques récentes faites au sujet de la grossesse ont montré que ces hypophyses n'étaient pas l'origine de la plus grande partie des hormones trouvées dans le sang et dans les urines des femmes enceintes. Il semble donc que ces modifications soient au cours des chorio-épithéliomes comme dans la grossesse des changements secondaires de structure.

Si l'on cherche à préciser les rapports de l'hyperplasie hypo-

physaire avec la gynécomastie, on peut les considérer peut-être comme indépendantes l'une de l'autre et comme deux modifications équivalentes de structure glandulaire secondaire aux effets sécrétoires du tissu cancéreux végétant.

Il se peut, cependant, que ce soit précisément par l'intermédiaire du remaniement hypophysaire que le cancer du testicule entraîne la gynécomastie. On sait, en effet, quel rôle joue l'hypophyse dans la sécrétion lactée et on sait aussi que l'hypertrophie mammaire peut aller jusqu'à la sécrétion du colostrum au cours du cancer du testicule. Ce rôle de l'hypophyse permettrait de rapprocher ces gynécomasties supposées d'origine hypophysaire aux galactorrhées qu'on a pu observer dans certains cas d'acromégalie et dont notre Maître, le Professeur Carnot, avec Boutier a publié dans ces dernières années à la Société Médicale des Hôpitaux une remarquable observation.

CONCLUSION

Cette observation nous a paru intéressante à rapporter, d'abord au point de vue clinique ; il s'agit d'une forme métastatique du cancer du testicule, dans laquelle, pendant un an, nous avons vu les tumeurs ganglionnaires médiastino-cervicales et abdominales, évoluer sans que nous ayons pu noter, à des examens répétés, la moindre modification permettant de déceler la tumeur primitive. Celle-ci n'a cessé d'être latente qu'un mois environ avant l'issue fatale. Le diagnostic avait été précocement porté, grâce à la biopsie d'un ganglion claviculaire. Une observation de ce genre permet de penser que certains cas publiés comme étant des chorio-épithéliomes chez l'homme, ne sont peut-être que des métastases secondaires à un cancer latent.

Du point de vue anatomique, cette observation montre une discordance de constitution histologique intéressante entre la tumeur testiculaire qui, sur des coupes en série, avait la structure homogène d'un séminome pur, et certaines métastases qui révélaient un aspect de tumeur mixte dégénérée, avec des formations ectodermiques, particulièrement caractéristiques. Un pareil fait joint aux observations nombreuses déjà publiées de coexistence dans le même testicule dégénéré, de parties tumorales des deux types, est en faveur de la thèse soutenue à l'étranger par Ewing et en France par Roussy et ses élèves, de la similitude d'origine des séminomes et des embryomes.

Nous voulons plus particulièrement insister sur certains symptômes dits de grossesse, observés dans ce cas :

Au point de vue biologique, nous avons étudié parallèlement la courbe de l'évolution de la teneur du sang et des urines, en hormones gonadotropes et en folliculine. Nous avons pu constater une dissociation considérable entre les deux hormones, alors que le taux de la prolanémie, en particulier, atteignait des chiffres progressivement croissants dépassant de beaucoup les taux observés au cours de la grossesse, (50.000 unités souris), la folliculine, dont le taux n'a jamais dépassé 150 Ur, a suivi au cours de l'évolution de la maladie une marche inverse, et son taux a diminué jusqu'à la dernière semaine. Il y a donc eu, non seulement inégalité, mais dissociation progressive des deux courbes de folliculinémie et de prolanémie. Signalons que, malgré cette haute teneur hormonale du sérum, nous n'avons pas constaté sur les coupes histologiques de formation plasmotale caractéristique, mais il se peut qu'étant données les proportions considérables des tumeurs métastatiques, certains points nous aient échappés, qui auraient présenté la forme d'un chorio-épithéliome.

Les observations de gynécomastie, survenant comme symptôme dit de grossesse, au cours du cancer du testicule, sont rares en France, où les deux cas du Professeur Chevassu sont, cependant, classiques. Si dans certaines observations, la transformation mammaire va jusqu'à affecter une disposition féminine des seins, avec sécrétion de colostrum, dans notre cas, il ne s'agissait que de deux masses rétro-mammelonnaires, dures et douloureuses qui anatomiquement étaient très différentes d'une mamelle près de la lactation, mais affectait la structure typique d'un adénofibrome du sein. Il nous paraît intéressant de rapporter ce cas de tumeur bénigne mammaire consécutif à des troubles considérables des hormones gonadotropes et folliculaires.

La partie la plus intéressante de cette observation est sans doute l'examen anatomique qui a été pratiqué de l'hypophyse,

celle-ci présente, en effet, les caractères typiques d'une hypophyse de grossesse.

Il n'existe dans toute la littérature médicale que trois observations comparables :

1°) Celle d'Heidrich, Fels et Mathias.

2°) Celle d'Entwistle et Hepp.

3°) Celle de Mac Herlant.

Les modifications mammaires et hypophysaires méritent d'être rapprochées l'une de l'autre, elles peuvent ne traduire que deux réactions simultanées et indépendantes de l'organisme soumis à l'influence des sécrétions hormonales de la tumeur, mais on peut penser également que c'est par l'intermédiaire des modifications de l'hypophyse que se produisent dans ce cas les changements dans la structure et le fonctionnement mammaire.

Cette hypothèse permettrait de rapprocher les cas de ce genre de la galactorrhée, qu'on observe au cours de l'évolution de certaines tumeurs hypophysaires.

Vu : Le Doyen,
G. ROUSSY.

Vu : Le Président de la Thèse,
PAUL CARNOT.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- BOCQUENTIN (A) : Diagnostic précoce des tumeurs du testicule, étude clinique et thérapeutique. Thèse Paris 1932.
- BOGLIOLO (L) : A propos d'un cas d'embryome et de séminome dans le même testicule, avec quelques considérations sur l'importance de l'étude des éléments élastiques pour le diagnostic de quelques blastomes testiculaires. Arch. ital. anat. e istol. patol. Milan 1931, 2 n° 6, p. 1301-1320, In. j. de chir.
- 1) CHEVASSU (M.) : Thèse Paris 1906.
- 2) Réactions de grossesse positive chez un homme porteur d'un embryome du testicule avec foyers placentaires. Soc. Nat. de Chirur. 9 Décembre 1931, p. 1644-1648.
- 3) Diagnostic immédiat et précoce des cancers du testicule. Soc. de Chir. 9 Mars 1932.
- CALLENS : Chorio-épithéliome du testicule et les formations chorio-épithéliales de cet organe. Thèse Lille 1932.
- EWING (J) Tératomes du testicule : choriome du foie et du poumon, métastases ganglionnaires tridermiques.
- FERRERO (V) : Tératome et séminome du testicule. Giorn. d. r. accad. di med. di Torino, a. 84, s. IV, vol. 27, 1921, p. 172-176, in j. de chir.
- FOUCHET : De la gynécomastie. Thèse Bordeaux 1919-1920.
- GARBARINI : Les tumeurs tératoïdes du testicule. Morgagni 1899.
- GERBER HELGA : Réaction d'Ascheim et Zondek. Son importance pour l'endocrinologie et le diagnostic des tumeurs. Monographie, Paris 1933.
- HARTMANN et PEYRON : Placentomes et choriomes dans les embryomes. Bull. ass. fr. ét. canc. 1919, p. 195-211.
Placentomes et choriomes du testicule. Bull. acad. méd., Paris 1919, 3° s., LXXXI, p. 733-747.
- HARTMANN, MENETRIER, PEYRON et ISCH. WALL : Coexistence de deux types néoplasiques distincts : choriome et épithéliome sémitère sur le même testicule. Bul. ass. fr. ét. canc., 1922, XI, p. 319-344.
- HERLANT (M) : Chorio-épithéliome du testicule et hypophyse de grossesse. Bul. as. fr. pour l'étude du cancer, Janvier 1937.
- HEIDRICH, FELS et MATHIAS : Chorio-épithéliome testiculaire avec gynécomastie, Bruns Beitrage Zur Klinischen chirurgie, 27 Sept. 1930.

- HERZENBERG : Contribution au problème de la gynécomastie surtout dans ses rapports avec le chorio-épithéliome de l'homme. Virchow, archiv. 1927.
- JEANBRAU et MASSABUAU : Tumeur mixte du testicule avec formations du type wolffien. Ann. mal. org. gén. ur., I, 1908, p. 241-261. In. J. de chir.
- KRISS : Remarques sur un cas de chorio-épithéliome testiculaire avec gynécomastie et quelque symptômes de grossesse. Arch. für gynäkologie, Berlin 6 Mars 31.
- LECENE (L) : Tumeur maligne complexe du testicule (coexistence de séminomes et d'embryomes dans la même tumeur. Bul. mém. soc. anat. Paris S., XI, 1909, P. 349.
- LEROUX (R) et M^{me} HUFNAGEL : Séminome du testicule, présence de cartilage. Discussion. Ann. d'an. path., Paris, Juillet 1927, 4 N° 7, p. 786-789.
- MENETRIER, PEYRON, ISCH-WALL et LORY : Deux observations de tumeurs du type séminifère, enlevées chez des sujets d'apparence féminine. Hermaphrodisme et pseudo-hermaphrodisme. Bul. ass. fr. et. canc. 1922. P. 185.
- MONASCHKIN : Zeitschr. F. urol. 1926. Vol. 20, p. 8. Gynécomastie et tumeur du testicule.
- NICOD (J. L.) : Séminome et dysembryome malin dans le même testicule.
- UDIN (J) : Épithéliomas du testicule, Thèse Paris 1936.
- PRYM : Chorio-épithéliome chez un homme avec gynécomastie, beitr. z. path. anat. uz. allg. path. 20 Nov. 1930.
- ROMBERG (G. H.) : Tératome testiculaire et cancer embryonnaire. J. ur. 27, 1932, P. 531. In. Am. j. c.
- ROUSSY (G) et HUGUENIN (R) : Dysembryome malin du testicule avec aspect d'épithélioma séminifère. Ann. d'an. path., I, 1924, P. 505-519.
- SAS (L) : Séminome et gynécomastie. British journ. urol. 3 Mars 1931, p. 31-40.
- SCHULTZ et EISENDRATH : Histogénèse des tumeurs malignes du testicule. Arch. of Sargery, Chicago N° 3, 1921.
- SEROR : Contribution à l'étude des chorio-épithéliomes du testicule. Thèse Alger 1935.
- WARTHIN : Tumeurs du testicule. Ann. of Dermatol. ugéni. urin. Dis., 1901, P. 67-70.
- ZONDEK : Essai de diagnostic biologique (hormonal) dans les tumeurs malignes du testicule. Der chirurg. An. II fasc. 23, 1 Décemb. 1930.

